

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI
(c) 2003 Thomson Derwent. All rts. reserv.

002236453

WPI Acc No: 1979-35643B/197919

Caries-preventing dental treatment compsn. - contains acid, and stannous salt and fluoride salt in controlled fluoride to stannous ion mole ratio

Patent Assignee: LION CORP (LIOY); LION DENTIFRICE CO LTD (LIOY)

Inventor: HAYASHI M; NAKASHIMA S; OCHIAI Y

Number of Countries: 006 Number of Patents: 008

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 2845822	A	19790503				197919 B
GB 2007974	A	19790531				197922
JP 54059339	A	19790512				197925
FR 2406437	A	19790622				197930
CA 1113007	A	19811124				198152
GB 2007974	B	19820623				198225
US 4363794	A	19821214				198301
JP 85043324	B	19850927				198543

Priority Applications (No Type Date): JP 77126102 A 19771020

Abstract (Basic): DE 2845822 A

Dental treatment compsn. contains an Sn(II)-salt, a water-soluble fluoride salt and an edible acid, to set pH 2-4. Sn(II)-salt quantity ranges from 0.07 wt %, calculated as Sn(II)-ions and w.r.t. total compsn. up to saturation in water. Mol ratio F-, Sn2+ ions in aq. medium is 3.2:1 to 7:1.

The compsns. may be dentifrices, toothpastes, fillings, gels for ultrasonic treatment, mouth-washes, prophylactic pastes, dental floss, -powder and -desensitisers. The compsns. inhibit dental caries and maintain their activity also without repeated use. The Sn2+ ions are present in a stable, easily available condition. The acid solubility of the dental enamel is reduced. A difficulty soluble film or deposit is formed on teeth surface, e.g. contg. 15000 ppm F-down to a depth of 3 mu. Dental enamel surface can reach Vickers hardness 280-290, compared with 80 for controls.

Derwent Class: B06; D21; E32

International Patent Class (Additional): A61K-005/00; A61K-007/18;

A61K-031/19; A61K-033/24

⑤

Int. Cl. 2:

A 61 K 5/00

⑯ **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

A 61 K 33/24

A 61 K 33/16

DEUTSCHES PATENTAMT



DE 28 45 822 A 1

①

Offenlegungsschrift 28 45 822

②

Aktenzeichen:

P 28 45 822.2

③

Anmeldetag:

20. 10. 78

④

Offenlegungstag:

3. 5. 79

⑩

Unionspriorität:

⑫ ⑬ ⑭

20. 10. 77 Japan P 52-126102

2. 10. 78 Japan P 52-126102

⑤

Bezeichnung:

Zahnbehandlungsmittel

⑦

Anmelder:

The Lion Dehtifrice Co., Ltd., Tokio

⑦

Vertreter:

Meer, N. ter, Dipl.-Chem. Dr. rer.nat.; Müller, F., Dipl.-Ing.;
Steinmeister, H., Dipl.-Ing.; Pat.-Anwälte,
8000 München u. 4800 Bielefeld

⑦

Erfinder:

Ochiai, Yoshihito, Fujisawa, Kanagawa; Nakashima, Syozi, Ninomiya;
Hayashi, Midori, Ashigara, Kanagawa (Japan)

DE 28 45 822 A 1

PATENTANWÄLTE
TER MEER - MÜLLER - STEINMEISTER

D-8000 München 22
Triftstraße 4

D-4800 Bielefeld
Siekerwall 7

2845822

20. Okt. 1978

FAP-109

tM/th

The Lion Dentifrice Co., Ltd.,
3-7, Honjo 1-chome, Sumida-ku,
Tokyo/Japan

Zahnbehandlungsmittel.

Prioritäten: 20. Oktober 1977, Japan, Nr. 52-126102
2. Oktober 1978, Japan

PATENTANSPRÜCHE

1. Zahnbehandlungsmittel, d a d u r c h g e k e n n -
z e i c h n e t, daß es ein Zinn(II)-salz, ein was-
serlösliches Fluoridsalz und eine oral annehmbare
Säure enthält, wobei das Zinn(II)-salz in einer Menge
5 im Bereich von 0,07 Gew.-%, als Zinn(II)-ionen ge-
rechnet und bezogen auf die Gesamtmenge des Mittels,
bis zum Sättigungszustand in Wasser vorliegt und das
Molverhältnis von Fluoridionen zu Zinn(II)-ionen im
wäßrigen Medium im Bereich von 3,2:1 bis 7:1 liegt.

909818/0798

2. Mittel nach Anspruch 1, d a d u r c h g e k e n n -
z e i c h n e t, daß es die oral annehmbare Säure
in einer solchen Menge enthält, daß das Mittel einen
pH-Wert im Bereich von 2 bis 4 besitzt.
- 5
3. Mittel nach den Ansprüchen 1 oder 2, d a d u r c h
g e k e n n z e i c h n e t, daß es als Zinn(II)-salz
mindestens einen Vertreter der Zinn(II)-fluorid,
Zinn(II)-chlorid, Zinn(II)-chlorfluorid, Zinn(II)-
10 pyrophosphat, Zinn(II)-monofluorophosphat und Zinn(II)-
acetat umfassenden Gruppe enthält.
4. Mittel nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, daß es
15 als wasserlösliches Fluoridsalz mindestens einen Ver-
treter der Natriumfluorid, Kaliumfluorid, Ammonium-
fluorid, Natriummonofluorophosphat, Kaliummonofluor-
phosphat und Cetylamin-hydrofluorid umfassenden Gruppe
enthält.
- 20
5. Mittel nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, daß es
als oral annehmbare Säure eine Monocarbonsäure, eine
Dicarbonsäure, eine Tricarbonsäure, eine Mineralsäure
25 oder eine Mischung aus Säuren dieser Art enthält.
6. Mittel nach Anspruch 5, d a d u r c h g e k e n n -
z e i c h n e t, daß es als Monocarbonsäure L-Ascorbin-
säure, Milchsäure, Essigsäure, Propionsäure, n-Butter-
30 säure, Gluconsäure oder eine Mischung aus diesen Säuren
enthält.

- 5 7. Mittel nach Anspruch 5, d a d u r c h g e k e n n -
z e i c h n e t, daß es als Dicarbonsäure Malon-
säure, Weinsäure, Apfelsäure, Bernsteinsäure, Malein-
säure, L-Asparaginsäure, L-Glutaminsäure, Oxalsäure
oder eine Mischung aus diesen Säuren enthält.
- 10 8. Mittel nach Anspruch 5, d a d u r c h g e k e n n -
z e i c h n e t, daß es als Tricarbonsäure Zitronen-
säure enthält.
- 15 9. Mittel nach Anspruch 5, d a d u r c h g e k e n n -
z e i c h n e t, daß es als Mineralsäure Chlorwasser-
stoffsäure, Schwefelsäure, Orthophosphorsäure, Pyro-
phosphorsäure oder eine Mischung aus diesen Säuren
enthält.
- 20 10. Mittel nach Anspruch 5, d a d u r c h g e k e n n -
z e i c h n e t, daß das Molverhältnis der vorhande-
nen Monocarbonsäure zu den Zinn(II)-ionen im Bereich
von $0,8 \times 0,5^n : 1$ bis $30 \times 0,6^n : 1$ liegt, wobei
der Exponent "n" für den Gewichtsprozentsatz der
Zinn(II)-ionen in dem Mittel steht.
- 25 11. Mittel nach Anspruch 5, d a d u r c h g e k e n n -
z e i c h n e t, daß das Molverhältnis der Säure aus
der Dicarbonsäuren, Tricarbonsäuren und Mineralsäuren
umfassenden Gruppe zu den Zinn(II)-ionen im Bereich
von $0,2 \times 0,6^n : 1$ bis $5 \times 0,6^n : 1$ liegt, wobei der
Exponent "n" für den Gewichtsprozentsatz der
30 Zinn(II)-ionen in dem Mittel steht.

BESCHREIBUNG

Die Erfindung betrifft Zahnbehandlungsmittel oder orale Mittel zur Behandlung der Zähne, wie topisch anzuwendende Lösungen oder Pasten für die Anwendung im Mund/Zahn-Bereich, Zahnfüllungen, Gele für die

5 Ultraschallbehandlung, Mundwässer, prophylaktische Pasten, Zahnreinigungsmittel, wie Zahnputzmittel, Zahnpulver, Zahnwässer, Zahnreinigungsfäden und Zahndesensibilisierungsmittel. Sie betrifft insbesondere oral anzuwendende Zahnbehandlungsmittel, die Zinn(II)-

10 salze und wasserlösliche Fluoridsalze enthalten und bei ihrer Anwendung die Zahnkaries inhibieren.

Fluoridverbindungen werden in großem Umfang als wirksame Bestandteile zur Inhibierung der Zahnkaries verwendet. Der Zusatz von Fluoridverbindungen zu Trink-

15 wasser, Zahnpasten, topisch anzuwendenden Lösungen oder dergleichen hat sich in Bezug auf die Verringerung der Zahnkaries als erfolgreich erwiesen. Unter diesen Fluoridverbindungen finden sich Fluoridsalze, die

20 Zinn(II)-ionen enthalten (beispielsweise Zinn(II)-fluorid), von denen berichtet worden ist, daß sie im Vergleich zu Fluoridsalzen, die keine Zinn(II)-ionen enthalten (beispielsweise Natriumfluorid) zu einer Steigerung der Fluoridaufnahme durch den Zahnschmelz

25 führen und damit nach der Behandlung eine erhöhte Säurebeständigkeit des Zahnschmelzes ergeben. Diese Tatsache läßt erkennen, daß Fluoridsalze in Kombination mit Zinn(II)-ionen für eine Verringerung der Zahnkaries geeignet sind. In jüngster Zeit ist auch berichtet

30 worden, daß sich dann, wenn man die Zahnoberfläche während längerer Zeitdauer mit einer Zinn(II)-fluorid enthaltenden Lösung in Kontakt bringt, sich ein sehr un-

löslicher Film oder eine sehr unlösliche Abscheidung aus $\text{Sn}_3\text{F}_3\text{PO}_4$ auf der Zahnoberfläche bildet, und zwar offenbar durch eine Reaktion des Zinn(II)-fluorids mit HPO_4^{2-} -Ionen, die durch Auflösen eines Teils des Zahnschmelzes gebildet worden sind.

Jedoch sind die Zinn(II)-ionen liefernden Fluoridverbindungen, wie Zinn(II)-fluorid, chemisch instabil. Beispielsweise ist die Lagerungsstabilität einer Zinn(II)fluorid enthaltenden wäßrigen Lösung insbesondere unter Wärmeeinwirkung sehr gering, wobei das Material schnell abgebaut wird und unlösliche, weißliche Niederschläge in Form von amorphen Substanzen, wie Zinn(II)-oxid, Zinn(II)-hydroxid und dergleichen, bildet. Diese Verbindungen reagieren mit dem Zahnschmelz weniger gut. Als Folge der allmählichen Abnahme der Wirksamkeit während der Lagerung ist Zinn(II)-fluorid als Inhibitor der Zahnkaries nicht geeignet.

Üblicherweise hat man versucht, Zinn(II)-ionen in einem stabilen Zustand zu halten, der diese Ionen in einer Form enthält, in der sie ohne weiteres mit dem Zahnschmelz reagieren. Eine Methode besteht darin, irgendeine oder mehrere Säuren in relativ großen Mengen zuzusetzen, so daß das Zahnbehandlungsmittel einen pH-Wert von weniger als 2 besitzen kann. Ein Mittel mit einem niedrigen pH-Wert (von weniger als 2) ist jedoch für die orale Anwendung nicht geeignet, da es zu sauer ist. Die andere Möglichkeit besteht darin, die Zinn(II)-ionen mit Hilfe eines oder mehrerer Chelatbildner, wie Äthylendiamintetraessigsäure, Pyrophosphaten und Tripolyphosphaten zu maskieren und dadurch die Hydrolyse der Zinn(II)-verbindungen auf einem Minimum zu halten. Solche Chelatbildner ergeben jedoch mit den Zinn(II)-ionen sehr stabile Komplexe, was zur Folge hat, daß die Verfügbarkeit über freie oder aktive Zinn(II)-ionen, die in wirksamer Weise

2845822

- 6 -

die Zahnkaries inhibieren, erheblich eingeschränkt ist.

Es wurden weitere Maßnahmen vorgeschlagen, die oben angesprochenen Schwierigkeiten zu überwinden. So offenbart die US-PS 3 105 798 ein Zahnreinigungsmittel, das im wesentlichen aus einem wasserlöslichen Fluoridsalz, zweiwertigem Zinn und einer wasserlöslichen Quelle für 6 Kohlenstoffatome aufweisenden Aldonatgruppen, die mit zweiwertigem Zinn wasserlösliche Komplexe bilden 10 können, wobei das Molverhältnis von Aldonatgruppen zu zweiwertigem Zinn im Bereich von etwa 1:1 bis etwa 3:1 liegt, das Molverhältnis von zweiwertigem Zinn zu Fluoridionen mehr als 1:1 beträgt und das Zahnreinigungsmittel 15 US-PS 3 490 866 ist kristallines Natriumpentafluorstanmit (NaSn_2F_5) beschrieben, das man durch Umsetzen eines Mols Natriumfluorid mit zwei Mol Zinn(II)-fluorid erhält. Diese bekannten Zahnbehandlungsmittel haben 20 keine Anerkennung ihrer Wirksamkeit bei der Verringerung der Zahnkaries erlangt. Die Anwendung von Zinn(II)-salzen von Polyphosphonsäuren, wie Methandiphosphonsäure oder Äthan-1-hydroxy-1,1-diphosphonsäure, die in der US-PS 3 549 677 beschrieben sind, ist ebenfalls nachteilig dadurch, daß die Herstellung der Zinn(II)-salze 25 der Polyphosphonsäure kompliziert und kostspielig ist.

Die herkömmlichen Mittel, die Zinn(II)-ionen und Fluoridionen enthalten, sind in gewissem Ausmaß zu einer Verringerung der Zahnkaries geeignet, sind jedoch hinsichtlich ihrer Wirksamkeit erheblich verbesserungswürdig. Weiterhin müssen diese Mittel wegen ihrer geringen Reaktivität gegenüber der Zahnoberfläche bei der Anwendung oder aufgrund ihrer schnellen Abnahme der Wirksamkeit wiederholt angewandt werden.

909818/0798

- Die Aufgabe der Erfindung besteht somit darin, ein Zahnbehandlungsmittel oder ein oral anzuwendendes Mittel anzugeben, das die Zahnkaries in hervorragender Weise inhibiert und auch ohne wiederholte Anwendung seine
- 5 Wirksamkeit während längerer Zeit beibehält und welches Mittel die Zinn(II)-ionen in stabilem und frei verfügbarem Zustand enthält und die Säurelöslichkeit des Zahnschmelzes verringert.
- 10 Diese Aufgabe wird durch das erfindungsgemäße Zahnbehandlungsmittel oder oral anzuwendende Mittel gemäß Hauptanspruch gelöst. Die Unteransprüche betreffen bevorzugte Ausführungsformen dieses erfindungsgemäßen Mittels.
- 15 Die Erfindung betrifft somit ein Zahnbehandlungsmittel oder ein oral anzuwendendes Mittel, das ein Zinn(II)-salz, ein wasserlösliches Fluoridsalz und eine oral annehmbare bzw. bei der oralen Anwendung unbedenkliche
- 20 Säure enthält, wobei das Molverhältnis von Fluoridionen zu Zinn(II)-ionen in wäßrigem Medium bzw. in wäßriger Lösung im Bereich von 3,2 : 1 bis 7 : 1 liegt. Das erfindungsgemäße Zahnbehandlungsmittel mit dem
- 25 Molverhältnis in dem angegebenen Bereich ist dazu geeignet, die Säurebeständigkeit des behandelten Zahnschmelzes zu erhöhen, was in direktem Zusammenhang mit der Verhinderung der Zahnkaries steht.
- 30 Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung enthält das Zahnbehandlungsmittel die oral annehmbare Säure in der Weise, daß der pH-Wert des Mittels im Bereich von 2 bis 4 liegt. Das bevorzugte erfindungsgemäße Mittel, das einen pH-Wert von 2 bis 4 aufweist, zeigt eine ausgezeichnete Wirkung hinsichtlich

- der Verbesserung der Säurebeständigkeit des Zahnschmelzes. Es bildet auf der Oberfläche der Zähne einen sehr schwer löslichen Film oder sehr schwer lösliche Abscheidungen, der bzw. die gegen die Ablösung beständig sind,
- 5 die durch das Bürsten der Zähne bzw. das Kauen von Nahrungsmitteln verursacht wird. Diese Filme oder Abscheidungen bewirken eine erhöhte Fluoridaufnahme des Zahnschmelzes und führen zu einer Verringerung seiner Säurelöslichkeit. Genauer enthält der mit dem Film oder den
- 10 Abscheidungen beschichtete Zahn an seiner Oberfläche 15 000 ppm Fluoridionen (bis zu einer Tiefe von 3 μm). Weiterhin beträgt die Härte (Vickers Härtezahl) der mit dem erfindungsgemäßen Mittel behandelten Zahnschmelzoberfläche selbst nach der Decalcifizierung mit einer
- 15 Säure 280 bis 290. Diese Härtewerte sind überraschend hoch, da ein in ähnlicher Weise decalcifizierter unbehandelter Zahnschmelz (Kontrolle) im besten Fall eine Vickers-Härte von 80 besitzt. Das bevorzugte erfindungsgemäße Mittel bewirkt somit eine extrem starke Inhibie-
- 20 rung der Zahnkaries und hält weiterhin die Zinn(II)-ionen während langer Zeitdauern in stabiler und aktiver Form bezüglich der Verminderung der Säurelöslichkeit des Zahnschmelzes.
- 25 Die Erfindung sei im folgenden näher anhand von Beispielen und anhand der beigefügten Zeichnungen erläutert.

In den Zeichnungen zeigen:

- 30 Fig. 1 eine Kurve, die die Beziehung zwischen dem Molverhältnis von Fluoridionen zu Zinn(II)-ionen in den untersuchten Mitteln, die man durch Auflösen von Zinn(II)-fluorid, Natriumfluorid und L-Ascorbinsäure in Wasser erhalten hat, und der Härte der mit diesen Mitteln be-
- 35 handelten decalcifizierten Zahnoberflächen wiedergibt;

Fig. 2 eine Kurve, die die Beziehung verdeutlicht, die zwischen dem Molverhältnis von L-Ascorbinsäure zu Zinn(II)-ionen in den der Fig. 1 zugrundeliegenden Mitteln und der Härte der mit diesen Mitteln behandel-

5 ten decalcifizierten Zahnoberflächen besteht;

Fig. 3 eine Kurve, die die Beziehung zwischen dem Molverhältnis der Fluoridionen zu den Zinn(II)-ionen in den untersuchten Mitteln, die man durch Auflösen von Zinn(II)-fluorid, Natriumfluorid und Milchsäure in

10 Wasser erhalten hat, und der Härte der mit diesen Mitteln behandelten decalcifizierten Zahnoberflächen verdeutlicht;

Fig. 4 eine Kurve, die die Beziehung zwischen dem Molverhältnis von Milchsäure zu Zinn(II)-ionen in den der Fig. 3 zugrundeliegenden Mitteln und der Härte der mit diesen Mitteln behandelten decalcifizierten Zahnoberflächen verdeutlicht;

15

Fig. 5 eine Kurve, die den bevorzugten Bereich des Molverhältnisses von Monocarbonsäure zu Zinn(II)-ionen in Bezug auf die Konzentration der Zinn(II)-ionen wiedergibt;

20

Fig. 6 eine Kurve, die die Beziehung wiedergibt, die zwischen dem Molverhältnis von Fluoridionen zu Zinn(II)-ionen in den untersuchten Mitteln, die man durch Auflösen von 0,27% Zinn(II)-fluorid, Natriumfluorid und Malonsäure in Wasser erhält, und der Härte der mit diesen Mitteln behandelten decalcifizierten Zahnoberflächen besteht;

25

Fig. 7 eine Kurve, die die Beziehung verdeutlicht, die zwischen dem Molverhältnis von Malonsäure oder Weinsäure zu Zinn(II)-ionen in den untersuchten Mitteln, die Zinn(II)-fluorid, Natriumfluorid und eine Dicarbonsäure, wie Malonsäure oder Weinsäure, enthalten, und der Härte der mit diesen Mitteln behandelten decalcifi-

30

35

zierten Zahnoberflächen besteht.

Fig. 8 eine Kurve, die die Beziehung verdeutlicht, die zwischen dem Molverhältnis von Fluoridionen zu Zinn(II)-ionen in den untersuchten Mitteln, die man
5 durch Auflösen von 3% Zinn(II)-fluorid, Natriumfluorid und Malonsäure in Wasser erhält, und der Härte der mit diesen Mitteln behandelten decalcifizierten Zahnoberflächen besteht;

Fig. 9 eine Kurve, die die Beziehung verdeutlicht, die zwischen dem Molverhältnis von Fluoridionen zu Zinn(II)-ionen in den untersuchten Mitteln, die man durch
10 Auflösen von Zinn(II)-fluorid, Natriumfluorid und Weinsäure in Wasser erhält, und der Härte der mit diesen Mitteln behandelten decalcifizierten Zahnoberflächen besteht;
15

Fig. 10 eine Kurve, die den bevorzugten Bereich des Molverhältnisses von Dicarbonsäure, Tricarbonsäure und Mineralsäure zu Zinn(II)-ionen in Bezug auf die Konzentration der Zinn(II)-ionen wiedergibt; und
20

Fig. 11 bis 14 einschließlich Mikrophotographien der Oberflächen der untersuchten Zähne nach der Behandlung mit dem erfindungsgemäßen Mittel und zwei herkömmlichen Mitteln, die anschließend zu Vergleichszwecken decalcifiziert wurden, wobei die Fig. 11 die Wirkung eines
25 herkömmlichen Mittels, das eine Lösung eines angesäuerten Phosphorfluorids (APF) umfaßt, die Fig. 12 die Wirkung des anderen herkömmlichen Mittels, das eine 8%ige Lösung von Zinn(II)-fluorid enthält, und die Fig. 13 und 14
30 die Wirkung der erfindungsgemäßen Mittel verdeutlichen.

Erfindungsgemäß geeignete Zinn(II)-salze schließen Zinn(II)-fluorid, Zinn(II)-chlorid, Zinn(II)-chlorfluorid, Zinn(II)-pyrophosphat, Zinn(II)-monofluorophosphat und
35 Zinn(II)-acetat ein. Im allgemeinen verwendet man vorzugsweise Zinn(II)-fluorid. Die Menge des Zinn(II)-salzes

in dem erfindungsgemäßen Mittel hängt von der Verwendungsform des Mittels ab, wobei jedoch das Zinn(II)-salz zusammen mit dem wasserlöslichen Fluoridsalz oder den wasserlöslichen Fluoridsalzen in Wasser gelöst sein
5 sollte, so daß als obere Grenze der Verwendung des Zinn(II)-salzes der Sättigungszustand anzusehen ist. Die untere Grenze des Gehaltes an Zinn(II)-ionen sollte vorzugsweise etwa 0,07 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge des Mittels, betragen, um eine deutlichere Wirkung
10 kung der Zinn(II)-ionen zu ermöglichen.

Im Fall von Zinn(II)-fluorid sollte der Gesamtgehalt an dieser Verbindung im Bereich von 0,1 bis 6 Gew.-%, bezogen auf das Mittel, liegen.

15 Erfindungsgemäß geeignete wasserlösliche Fluoridsalze sind anorganische Fluoridsalze, wie Natriumfluorid, Kaliumfluorid, Lithiumfluorid, Cäsiumfluorid, Zirkoniumfluorid, Ammoniumfluorid, Natriummonofluorophosphat und
20 Kaliummonofluorophosphat, und organische Fluoridsalze, wie Hexylamin-hydrofluorid, Laurylamin-hydrofluorid, Cetylamin-hydrofluorid, Glycinamin-hydrofluorid, Lysin-hydrofluorid und Alanin-hydrofluorid. Erfindungsgemäß kann man diese Fluoridsalze einzeln oder in beliebigen
25 Kombinationen verwenden.

Von den oben angegebenen Fluoridsalzen sind Natriumfluorid, Kaliumfluorid, Ammoniumfluorid, Natriummonofluorophosphat, Kaliummonofluorophosphat und Cetylamin-
30 hydrofluorid insbesondere wegen ihrer guten oralen Verträglichkeit und ihrer guten Wasserlöslichkeit besonders bevorzugt. Die ausgewählten Fluoridsalze sind neutral und sehr stabil.

Erfindungsgemäß werden das Zinn(II)-salz und das was-
serlösliche Fluorid gemeinsam derart in Wasser gelöst,
daß in dem wäßrigen Medium 3,2 bis 7 Mol Fluoridionen
pro Mol Zinn(II)-ionen vorhanden sind. Dieses Verhältnis
5 von Fluoridionen zu Zinn(II)-ionen bewirkt eine signi-
fikante Steigerung der Säurebeständigkeit des Zahn-
schmelzes. Bei der Anwendung eines Verhältnisses unter-
halb der oben angegebenen Untergrenze enthält das Mittel
eine unzureichende Menge des Fluoridsalzes, wodurch so-
10 wohl die Säurebeständigkeit des Zahnschmelzes als auch
die Stabilität der Zinn(II)-ionen beeinträchtigt werden.
Die Anwendung eines Molverhältnisses oberhalb der ange-
gebenen Obergrenze führt zu der übermäßigen Anwesenheit
von Fluoridsalzen, wodurch die Säurebeständigkeit nach-
15 teilig beeinflusst wird. Aus diesen Gründen sollte erfin-
dungsgemäß das Molverhältnis von Fluoridionen zu Zinn-
(ii)-ionen im Bereich von 3,2 bis 7:1 und vorzugsweise
im Bereich von 3,5 bis 6:1 liegen. Wenn das erfindungs-
gemäße Mittel in Form einer Zahnpasta vorliegt, beträgt
20 der Gesamtgehalt an Fluoridionen vorzugsweise nicht mehr
als 1100 ppm.

Obgleich das Mittel, das das Zinn(II)-salz und das was-
serlösliche Fluoridsalz in wäßriger Lösung in einem Ver-
25 hältnis von 3,2 bis 7 Mol Fluoridionen pro Mol Zinn(II)-
ionen enthält, im wesentlichen in saurem Zustand vor-
liegt, ist es erforderlich, mindestens eine oral annehm-
bare oder oral unbedenkliche Säure zu der Mischung aus
dem Zinn(II)-salz und dem Fluoridsalz zuzugeben. Wenn
30 die Zähne mit dem säurehaltigen Mittel behandelt werden,
wird innerhalb kurzer Zeit, beispielsweise innerhalb
etwa 30 Sekunden, ein Film auf der Zahnoberfläche gebil-
det. Der in dieser Weise erhaltene Film ist äußerst
unlöslich und beständig gegen physikalischen Abrieb, wie
35 das Bürsten der Zähne, so daß eine feste Haftung an den
Zähnen erreicht wird. Der Film kann den äußeren Zahn-

schmelz selbst nach der Decalcifizierung bzw. dem Herauslösen von Calcium mit einer sauren Lösung gegen eine Verschlechterung der Härte schützen. Da der Film in erheblichem Ausmaß die aus dem Zahnschmelz herausgelöste Ca^{2+} -Menge verringert, unterliegt der Zahnschmelz selbst nach der Decalcifizierung mit einer sauren Lösung mit einem pH-Wert von 4,5 keiner Zerstörung an der Oberfläche. Die Behandlung mit dem erfindungsgemäßen Mittel, die die oral annehmbare Säure enthält, führt zu einer Verbesserung der Zahneigenschaften und zu einer Steigerung der inhibierenden Wirkung auf die Karies.

Es hat sich gezeigt, daß beim Behandeln der Zähne mit dem erfindungsgemäßen säurehaltigen Mittel ein geringfügiges Anätzen der Zahnoberfläche erfolgt, wobei sich ein Teil des Zahnschmelzes des angeätzten Zahnbereiches löst, so daß Ca^{2+} - und HPO_4^{2-} -ionen freigesetzt werden. Die Ca^{2+} -ionen bilden mit den vorhandenen Fluoridionen relativ unlösliches CaF_2 , während die HPO_4^{2-} -ionen mit den Sn^{2+} - und den Fluoridionen die weitgehend unlösliche Verbindung der Summenformel $\text{Sn}_3\text{F}_2\text{PO}_4$ bilden, die schließlich den Film auf der Zahnoberfläche ergibt. Wenn man lediglich Zinn(II)-fluorid verwendet, erfolgt dieses Phänomen nicht im Verlaufe einer relativ kurzen Zeitdauer.

Erfindungsgemäß geeignete oral annehmbare oder oral unbedenkliche Säuren schließen Monocarbonsäuren, Dicarbonsäuren, Tricarbonsäuren und Mineralsäuren ein, welche Säuren einzeln oder auch in beliebigen Kombinationen verwendet werden können. Geeignete Monocarbonsäuren sind L-Ascorbinsäure, Milchsäure, Essigsäure, Propionsäure, n-Buttersäure und Gluconsäure. Besonders bevorzugt sind L-Ascorbinsäure, Milchsäure und Gluconsäure, da sie eine gute Stabilisierungswirkung auf die

Zinn(II)-ionen ausüben. Erfindungsgemäß geeignete Dicarbonsäuren umfassen Malonsäure, Weinsäure, Apfelsäure, Bernsteinsäure, Maleinsäure, L-Asparaginsäure, L-Glutaminsäure und Oxalsäure. Von diesen Säuren sind
5 Malonsäure und Weinsäure aus den oben angesprochenen Gründen besonders bevorzugt. Eine geeignete Tricarbonsäure ist Zitronensäure. Erfindungsgemäß geeignete Mineralsäuren sind Chlorwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Orthophosphorsäure und Pyrophosphorsäure. Be-
10 sondern bevorzugt sind aus den oben angesprochenen Gründen Chlorwasserstoffsäure und Pyrophosphorsäure.

Die oral annehmbare Säure oder die oral annehmbaren Säuren werden derart in das Mittel eingemischt, daß sein
15 pH-Wert im Bereich von 2 bis 4 liegt. Wenn das Mittel einen pH-Wert innerhalb des angegebenen Bereiches besitzt, ergibt sich eine erhöhte Wirksamkeit in Bezug auf die Säurebeständigkeit des behandelten Zahnschmelzes und eine Steigerung der Stabilität der Zinn(II)-ionen.
20 Bei pH-Werten unterhalb 2 sind die Mittel für die orale Anwendung nur noch wenig geeignet. Bei pH-Werten von mehr als 4 ergibt sich häufig eine Beeinträchtigung der Verfügbarkeit und der Stabilität der Zinn(II)-ionen.

25 Bevorzugter liegt das Molverhältnis der ausgewählten Monocarbonsäuren zwischen $0,8 \times 0,5^n$ und $30 \times 0,6^n$, bezogen auf die Molmenge der Zinn(II)-ionen, wobei der Exponent "n" für den Gewichtsprozentsatz der Zinn(II)-ionen in dem Mittel steht. Das Molverhältnis innerhalb
30 der oben angegebenen Grenzen entspricht einem Bereich, der zwischen den in der Fig. 5 dargestellten Geraden X_1 und X_3 liegt. Das bevorzugte Molverhältnis für Säuren, die aus der Dicarbonsäuren, Tricarbonsäuren und Mineralsäuren umfassenden Gruppe ausgewählt sind, liegt
35 zwischen $0,2 \times 0,6^n$ und $5 \times 0,6^n$, bezogen auf die Molmenge der vorhandenen Zinn(II)-ionen, wobei dieser Be-

- reich des Molverhältnisses dem Bereich entspricht, der zwischen den in der Fig. 2 dargestellten Geraden Y_1 und Z_1 liegt. Bei Anwendung eines Molverhältnisses oberhalb oder unterhalb dieser Grenzen ergibt sich eine
- 5 verminderte Beständigkeit gegen Säureangriffe. Insbesondere ergibt sich auch bei Anwendung eines Molverhältnisses unterhalb der oben angegebenen Untergrenzen eine verminderte Stabilität der Zinn(II)-ionen.
- 10 Das oben angegebene Molverhältnis bezüglich der Monocarbonsäuren sollte vorzugsweise im Bereich von $0,9 \times 0,6^n$ bis $30 \times 0,6^n$ liegen, was dem Bereich entspricht, der in der Fig. 5 zwischen den Geraden X_2 und X_3 liegt. Das oben angegebene Molverhältnis bezüglich der Dicarbonsäuren, Tricarbonsäuren und Mineralsäuren sollte
- 15 vorzugsweise in einem Bereich von $0,3 \times 0,6^n$ bis $3 \times 0,5^n$ liegen, der dem Bereich entspricht, der in der Fig. 10 zwischen den Geraden Y_2 und Z_2 liegt.
- 20 Die erfindungsgemäßen Zahnbehandlungsmittel bzw. oral anzuwendenden Mittel können in Form von topisch anzuwendenden Lösungen oder Pasten für die Zahnbehandlung, Zahnfüllungen, Gelen für die Ultraschallbehandlung, Mundwässern bzw. Mundspülungsmitteln, prophylaktischen Pasten,
- 25 Zahnreinigungsmitteln, wie Zahnputzmitteln, Zahnpulvern oder Zahnwässern, Zahnreinigungsfäden, Desensibilisierungsmitteln für die Zähne und dergleichen vorliegen. Für die Herstellung der erfindungsgemäßen Mittel werden das Zinn(II)-salz, das wasserlösliche Fluoridsalz und mindestens eine oral annehmbare Säure in Wasser gelöst. Zu
- 30 dieser Mischung werden dann die übrigen Bestandteile zugesetzt, die für die Herstellung der oben angegebenen Zahnbehandlungsmittel erforderlich und üblich sind.
- 35 Bei der Herstellung eines Mittels in Form einer Lösung, die beispielsweise als topisch anzuwendende Lösung oder

als Mundwasser verwendet werden soll, löst man das Zinn(II)-salz und das wasserlösliche Fluoridsalz zusammen mit der oral annehmbaren Säure in destilliertem oder entionisiertem Wasser. Zu dieser Mischung gibt
5 man dann einen Süßstoff, wie Saccharin, und einen Aromastoff. Für die Herstellung des Mittels in Form einer Paste, beispielsweise einer topisch anzuwendenden Paste oder Salbe, versetzt man die oben erhaltene Mischung, die einen Süßstoff und einen Aromastoff ent-
10 hält, mit einem Feuchthaltemittel und einem Bindemittel, wie Xanthangummi. Für die Herstellung des Mittels in Form einer Zahnpaste verwendet man als Additive Schleifmittel bzw. Poliermittel, wie Calciumpyrophosphat, unlösliches Calciumpolyphosphat, unlösliches Natrium-
15 metaphosphat, Titandioxid, Harze, Calciumsulfat, Aluminiumhydroxid und wasserfreies Siliciumdioxid, in einer Menge von 20 bis 60 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels; ein Bindemittel, wie Xanthangummi, Guargummi, Carrageen und Natriumcarboxymethylcellulose,
20 in einer Menge von 0,5 bis 5 Gew.-%; ein Feuchthaltemittel, wie Glycerin, Sorbit oder andere mehrwertige Alkohole, in einer Menge von 20 bis 25 Gew.-%; ein Schäummittel, wie ein wasserlösliches Alkylsulfat, einschließlich Natriumlaurylsulfat, in einer Menge von
25 1,5 bis 3 Gew.-%; einen Aromastoff, wie Pfefferminzöl, Spearmintöl oder Anisöl; einen Süßstoff, wie Saccharin; ein antiseptisches Mittel, wie p-Hydroxybenzoesäureäthylester und p-Hydroxybenzoesäurebutylester; ein anti-
30 kariogenes Mittel, wie Chlorhexidin; und andere Bestandteile.

Mit dem erfindungsgemäßen Mittel kann ein wirksamer Schutz gegen die Zahnkaries erreicht werden. Bei der einmaligen Anwendung wird bereits ein sehr unlöslicher,
35 fester Film auf der Zahnoberfläche gebildet, wodurch die Zahnkaries während längerer Zeit in wirksamer Weise in-

hibiert wird. Daher ist die wiederholte Behandlung mit dem erfindungsgemäßen Mittel nicht unbedingt erforderlich.

Bislang wurden für die restaurative Behandlung der Zahn-
5 karies Amalgame, Verbundharze und dergleichen verwendet. Die mit solchen Amalgamfüllungen versehenen Zähne zeigen jedoch häufig Spalte oder Furchen, über die die Bakterien einwandern können, wodurch wieder die Karies verursacht wird. Das erfindungsgemäße Mittel ist auch
10 als wirksame Zahnfüllung für die Schließung solcher Spalten und Ritzen geeignet. Durch das einfache Auftragen des erfindungsgemäßen Mittels auf den Zahnhohlraum wird ein äußerst unlöslicher und kariesbeständiger Film gebildet, der fest an dem Zahn anhaftet und in dem Hohl-
15 raum während längerer Zeitdauer physikalischen Schocks oder Reibungseinwirkungen zu widerstehen vermag.

Das erfindungsgemäße Mittel hält die enthaltenen Zinn(II)-ionen während einer längeren Zeitdauer in einem
20 stabilen Zustand. Beispielsweise werden in den topisch zu verwendenden Lösungen oder den Mundwässern die Zinn(II)-ionen in stabilem Zustand gehalten, trotz der geringen Konzentration, in der sie im Vergleich zu herkömmlichen Zahnbehandlungsmitteln vorhanden sind. Somit
25 üben die erfindungsgemäßen Mittel ihre die Zahnkaries inhibierende Wirkung auch nach längerer Lagerungsdauer aus. Wegen der verbesserten Stabilität gegen das Altern und gegen Hitzeeinwirkungen können zu Vorratzszwecken Mittel mit hohen Konzentrationen an Zinn(II)-ionen auf-
30 bewahrt und dann für die praktische Anwendung verdünnt werden.

Die folgenden Beispiele dienen der weiteren Erläuterung der Erfindung.

35

Beispiel 1

Man bereitet jeweils 100 g der zu untersuchenden Mittel durch Auflösen von 0,27 g Zinn(II)-fluorid und der in
5 den Tabellen I und II angegebenen Mengen Natriumfluorid und L-Ascorbinsäure in Wasser, wobei man Mittel mit variablen Molverhältnissen von Fluoridionen zu Zinn(II)-ionen und L-Ascorbinsäure zu Zinn(II)-ionen bildet. Dann werden die für die Untersuchung herangezogenen Zähne während 3 Minuten bei 50°C in die Mittel
10 eingetaucht und dann während einer Stunde unter laufendem Leitungswasser gewaschen. Jeder untersuchte Zahn wird zehnmal sowohl in der Längsrichtung als auch in der Querrichtung gebürstet, um lose anhaftende Abscheidungen auf dem Zahnschmelz zu entfernen. Die in dieser
15 Weise behandelten Zähne werden dann während 2 Stunden bei 20°C in einer sauren Lösung (0,1m gepufferte Essigsäurelösung mit einem pH-Wert von 4,5) einer Decalcifizierungsbehandlung unterworfen. Nach der Decalcifizierung wird die Vickers-Härte auf der Zahnschmelzoberfläche eines jeden untersuchten Zahns gemessen, wobei
20 die erhaltenen Härtewerte einen Hinweis auf die Säurebeständigkeit des Zahnschmelzes bzw. die Säurelöslichkeit des Zahnschmelzes geben.

25 Die erhaltenen Ergebnisse sind in den nachstehenden Tabellen I und II zusammengestellt. Diese Ergebnisse sind auch in den Fig. 1 und 2 wiedergegeben.

30 Anschließend bereitet man jeweils 100 g der zu untersuchenden Mittel durch Auflösen von 1,0 g bzw. 3,0 g Zinn(II)-fluorid und den in der Tabelle III angegebenen Mengen Natriumfluorid und L-Ascorbinsäure in Wasser. Nach der Vorbehandlung der für die Untersuchung herangezogenen Zähne in der oben angegebenen Weise wird die
35 Vickers-Härte der untersuchten Zähne gemessen. Die hier-

bei erhaltenen Ergebnisse sind in der Tabelle III und der Fig. 2 dargestellt.

5 Jeder angegebene Härtewert ist der Mittelwert von fünf Messungen.

Die in der Tabelle I und den folgenden Tabellen angegebenen Bewertungssymbole besitzen folgende Bedeutungen:

10

⊙ : Ausgezeichnete Wirkung in Bezug auf die Verringerung der Löslichkeit des Zahnschmelzes und in Bezug auf die Stabilität des Mittels;

15

○ : Gute Wirkung in Bezug auf die Verminderung der Löslichkeit des Zahnschmelzes und in Bezug auf die Stabilität des Mittels;

20

△ : Geringfügig schlechtere Wirkung in Bezug auf entweder die Verringerung der Löslichkeit des Zahnschmelzes oder die Stabilität des Mittels;

25

X : Schlechte Wirkung in Bezug auf die Verringerung der Löslichkeit des Zahnschmelzes oder in Bezug auf die Stabilität des Mittels oder bezüglich beider Eigenschaften.

Beispiel 2

30

Man bereitet jeweils 100 g der zu untersuchenden Mittel durch Auflösen von jeweils 0,27 g Zinn(II)-fluorid und den in den Tabellen IV und V angegebenen Mengen Natriumfluorid und Milchsäure in Wasser. Nach Behandlung der für die Untersuchung herangezogenen Zähne nach der Verfahrensweise von Beispiel 1 wird die

35

Vickers-Härte der untersuchten Zähne gemessen. Die erhaltenen Ergebnisse sind in den nachstehenden Tabellen IV und V zusammengestellt. Diese Ergebnisse sind weiterhin in den Fig. 3 und 4 dargestellt.

5

Die in den Tabellen angewandte Abkürzung "VHN" steht für die Vickers-Härtezahl.

Tabelle I

L-Ascorbin- säure-Gehalt (g)	L-Ascorbin- säure/Sn ²⁺ - Molverhältnis	NaF-Gehalt (g)	F/Sn ²⁺ -Mol- verhältnis	pH-Wert des Mittels	Härte (VHN)	Bewertung	Bezeichnung der Kurven in der Fig. 1
7,98	26,2	0,53	9,3	2,9	166	X	A
"	"	0,27	5,7	2,4	226	⊙	
"	"	0,14	3,9	2,4	257	⊙	
"	"	0,07	3,0	2,3	168	X	
3,98	13,1	0,53	9,3	3,2	165	X	B
"	"	0,27	5,7	2,6	212	⊙	
"	"	0,14	3,9	2,6	250	⊙	
"	"	0,07	3,0	2,5	140	X	
2,0	6,6	0,53	9,3	3,8	161	C	C
"	"	0,27	5,7	3,4	210	⊙	
"	"	0,14	3,9	2,8	257	⊙	
"	"	0,07	3,0	2,6	158	X	

Tabelle II

NaF-Gehalt (g)	F^-/Sn^{2+} - Molver- hältnis	L-Ascorbinsäure- Gehalt (g)	L-Ascorbinsäure/ Sn^{2+} -Molverhält- nis	pH-Wert des Mit- tels	Härte (VHN)	Bewertung	Bezeichnung der Kurven in der Fig. 2
0,14	3,9	0,5	1,65	3,5	224	⊙	D
		1,0	3,3	3,2	265	⊙	
		2,0	6,6	2,8	257	⊙	
		3,98	13,1	2,6	250	⊙	
		7,96	26,2	2,4	257	⊙	
		12,0	40	2,4	223	⊙	
		16,0	53	2,2	242	⊙	

Tabelle III

SnF ₂ - Gehalt (g)	NaF- Gehalt (g)	F ⁻ /Sn ²⁺ - Molver- hältnis	L-Ascorbin- säure-Gehalt (g)	L-Ascorbin- säure/Sn ²⁺ - Molverhält- nis	pH-Wert des Mittels	Härte (VHN)	Bewertung	Bezeichnung Kurven in der Fig. 2
1,0	0,47	3,75	0,9	0,8	3,1	240	⊙	E
			1,8	1,6	2,8	291	⊙	
			3,7	3,3	2,6	281	⊙	
			7,3	6,5	2,4	273	⊙	
			14,6	13,0	2,2	258	⊙	
3,0	1,2	3,5	0,2	0,06	4,4	167	△	F
			0,4	0,1	4,0	180	△	
			0,7	0,2	3,4	198	⊙	
			1,4	0,4	3,2	200	⊙	
			2,8	0,8	2,9	230	⊙	
			5,5	1,6	2,7	240	⊙	
			11	3,3	2,5	255	⊙	
			22	6,5	2,1	248	⊙	

Tabelle IV

Milch- säure- gehalt (g)	Milchsäure/ Sn ²⁺ -Mol- verhältnis	NaF- Gehalt (g)	F ⁻ /Sn ²⁺ - Molver- hältnis	pH-Wert des Mit- tels	Härte (VFN)	Bewertung	Bezeichnung der Kurven in der Fig. 3
3,96	25,5	0,53	9,3	2,7	u.m.	x	G
"	"	0,27	5,7	2,6	210	⊙	
"	"	0,14	3,9	1,8	247	⊙	
"	"	0,07	3,0	1,5	182	x	
1,0	6,4	0,53	9,3	3,5	163	x	H
"	"	0,27	5,7	3,0	193	○	
"	"	0,14	3,9	2,2	258	⊙	
"	"	0,07	3,0	2,0	221	x	
0,25	1,6	0,53	9,3	4,0	162	x	I
"	"	0,27	5,7	4,0	183	○	
"	"	0,14	3,9	3,6	243	⊙	
"	"	0,07	3,0	2,8	162	x	

Fußnote 1: "u.m." bedeutet, daß die Messung der Härte wegen der Zerstörung der Zahnoberfläche durch die Decalcifizierung unmöglich ist.

Tabelle V

NaF-Gehalt (g)	F^-/Sn^{2+} - Molverhältnis	Milchsäure- Gehalt (g)	Milchsäure/ Sn^{2+} -Molver- hältnis	pH-Wert des Mit- tels	Härte (VHN)	Bewertung	Bezeichnung der Kurven in der Fig. 4
0,14	3,9	0,13	0,8	3,8	207	⊙	J
		0,25	1,6	3,6	243	⊙	
		0,5	3,2	2,9	280	⊙	
		1,0	6,4	2,2	258	⊙	
		1,98	12,8	2,0	255	⊙	
		3,96	25,5	1,8	247	⊙	

Aus den Ergebnissen der Beispiele 1 und 2 ist zu er-
sehen, daß die Zugabe von L-Ascorbinsäure oder Milch-
säure, das heißt einer der Säuren der Gruppe der Mono-
carbonsäuren, zu der Mischung aus Zinn(II)-fluorid und
5 Natriumfluorid zu einer starken Steigerung der Säurebe-
ständigkeit des Zahnschmelzes führt. Eine weitere Er-
kenntnis ist die, daß der Härte-Wert einen Wendepunkt
in der Nähe des F^-/Sn^{2+} -Molverhältnisses von 3,2 be-
sitzt und daß die Härte (VHN) des Zahnschmelzes nach der
10 Decalcifizierung bei einem F^-/Sn^{2+} -Molverhältnis von
3,2 bis 7 und vorzugsweise von 3,5 bis 6 200 bis 250 be-
trägt.

Die gleichen Ergebnisse erzielt man, wenn man anstelle
15 von L-Ascorbinsäure und Milchsäure Essigsäure, Propion-
säure, n-Buttersäure und/oder Gluconsäure verwendet.

Es hat sich weiterhin gezeigt, daß sich bei der Zugabe
der Monocarbonsäure zu der Mischung aus Zinn(II)-fluorid
20 und Natriumfluorid die Untergrenze des Molverhältnisses
mit der Konzentration der Zinn(II)-ionen variiert. Auf
der Grundlage dieser Erkenntnis verdeutlicht die Fig. 5
den bevorzugten Bereich, in dem die Monocarbonsäure
ihre günstigste Wirkung auf die Verminderung der Säure-
25 löslichkeit des Zahnschmelzes und die Stabilisierung
der Zinn(II)-ionen ausübt. Dieser Bereich liegt in der
Fig. 5 zwischen der Geraden X_1 ($M = 0,8 \times 0,5^n$) und
der Geraden X_3 ($M = 30 \times 0,6^n$) und noch bevorzugter
zwischen der Geraden X_2 ($M = 0,9 \times 0,6^n$) und der Geraden
30 X_3 , wobei der Buchstabe "M" für das Molverhältnis von
Monocarbonsäure zu Zinn(II)-ionen steht und der Exponent
"n" den Gewichtsprozentsatz der Zinn(II)-ionen in dem
Mittel repräsentiert.

Beispiel 3

Man bereitet jeweils 100 g der zu untersuchenden Mittel durch Auflösen von 0,27 g Zinn(II)-fluorid und vorbestimmten Mengen Natriumfluorid und Malonsäure, die in den Tabellen VI und VII angegeben sind, in Wasser, unter Bildung von Mitteln mit variablen Molverhältnissen von Fluoridionen zu Zinn(II)-ionen und Malonsäure zu Zinn(II)-ionen. Dann werden die für die Untersuchung herangezogenen Zähne nach der Verfahrensweise von Beispiel 1 behandelt, wonach die Vickers-Härte dieser Zähne und die Stabilität der hergestellten Mittel bestimmt werden.

Die hierbei erhaltenen Ergebnisse sind in den Tabellen VI und VII zusammengefaßt und in den Fig. 6 und 7 dargestellt.

Anschließend bereitet man jeweils 100 g der zu untersuchenden Mittel durch Auflösen von 1,0 g bzw. 3,0 g Zinn(II)-fluorid und Natriumfluorid und Malonsäure in den in den nachstehenden Tabellen VIII, IX und X angegebenen Mengen in Wasser. Nach der Behandlung der für die Untersuchung herangezogenen Zähne in der oben angegebenen Weise bestimmt man ihre Vickers-Härte. Die Ergebnisse bezüglich der Mittel, die 1,0 g Zinn(II)-fluorid enthalten, sind in der Tabelle VIII und in Fig. 7 wiedergegeben. Die Ergebnisse der 3,0 g Zinn(II)-fluorid enthaltenden Mittel finden sich in den Tabellen IX und X und sind in den Fig. 8 bzw. 7 dargestellt.

Beispiel 4

Man bereitet jeweils 100 g der zu untersuchenden Mittel durch Auflösen von 0,27 g Zinn(II)-fluorid und den in den nachstehenden Tabellen XI und XII angegebenen Mengen Natriumfluorid und Weinsäure in Wasser. Nach der Behandlung

der für die Untersuchung herangezogenen Zähne nach der Verfahrensweise von Beispiel 1 mißt man die Vickers-Härte dieser Zähne. Die erhaltenen Ergebnisse sind in den Tabellen XI und XII zusammengestellt und in den

5 Fig. 9 bzw. 7 wiedergegeben.

Tabelle VI

Malonsäure- Gehalt (g)	Malonsäure/ Sn ²⁺ -Molver- hältnis	NaF-Ge- halt (g)	F ⁻ /Sn ²⁺ - Molverhält- nis	pH-Wert des Mittels	Härte (VHN)	Bewertung	Bezeichnung der Kurven in der Fig. 6
0,29	1,6	0,53	9,3	3,1	u.m.	x	K
"	"	0,27	5,7	2,5	175	○	
"	"	0,14	3,9	2,4	277	⊙	
"	"	0,07	3,0	2,3	140	x	
0,15	0,8	0,53	9,3	3,9	155	x	L
"	"	0,27	5,7	3,0	233	⊙	
"	"	0,14	3,9	2,8	280	⊙	
"	"	0,07	3,0	2,6	145	x	
0,08	0,4	0,53	9,3	4,2	143	x	M
"	"	0,27	5,7	3,9	215	⊙	
"	"	0,14	3,9	3,4	239	⊙	
"	"	0,07	3,0	2,9	143	x	

Fußnote 2: Die bei der Untersuchung verwendeten Zähne, die mit Mitteln behandelt worden sind, bei denen das Molverhältnis von Fluoridionen zu Zinn(II)-ionen 9,3 beträgt und bei denen der Malonsäuregehalt mehr als 0,29 g ausmacht, werden bei der Decalcifizierung völlig zerstört, so daß es nicht möglich ist, ihre Härte zu messen.

Tabelle VII

NaF-Gehalt (g)	F^-/Sn^{2+} - Molver- hältnis	Malonsäure- Gehalt (g)	Malonsäure/ Sn^{2+} -Molver- hältnis	pH-Wert des Mit- tels	Härte (VHN)	Bewertung	Bezeichnung der Kurven in der Fig. 7
0,14	3,9	0,04	0,2	3,6	189	⊙	N
		0,08	0,4	3,4	239	⊙	
		0,15	0,8	2,8	280	⊙	
		0,29	1,6	2,4	277	⊙	
		0,58	3,2	2,2	248	⊙	
		1,15	6,4	1,9	185	⊙	

Tabelle VII

NaF-Gehalt (g)	F^-/Sn^{2+} - Molver- hältnis	Malonsäure- Gehalt (g)	Malonsäure/ Sn^{2+} -Molver- hältnis	pH-Wert des Mit- tels	Härte (VHN)	Bewertung	Bezeichnung der Kurven in der Fig. 7
0,47	3,75	0,14 0,27 0,54 1,1 2,2 4,3	0,2 0,4 0,8 1,7 3,3 6,5	3,2 2,8 2,6 2,0 1,6 1,4	221 246 247 236 216 170	⊙ ⊙ ⊙ ⊙ ○ △	o

Tabelle IX

Malonsäure- Gehalt (g)	Malonsäure/ Sn ²⁺ -Molver- hältnis	NaF-Ge- halt (g)	F ⁻ /Sn ²⁺ - Molverhält- nis	pH-Wert des Mittels	Härte (VHN)	Bewertung	Bezeichnung der Kurven in der Fig. 8
4,3	2,2	6	9,5	2,5	u.m.	X	P
"	"	2	4,5	2,4	171	○	
"	"	1,2	3,5	1,8	178	○	
"	"	0,6	2,75	1,4	160	X	
1,1	0,6	6	9,5	4,2	140	X	Q
"	"	2	4,5	3,2	192	○	
"	"	1,2	3,5	2,4	203	⊙	
"	"	0,6	2,75	1,8	173	X	
0,27	0,14	6	9,5	4,5	145	X	R
"	"	2	4,5	4,2	193	○	
"	"	1,2	3,5	3,1	268	⊙	
"	"	0,6	2,75	2,5	208	X	

Tabelle X

NaF-Gehalt (g)	F^-/Sn^{2+} -Mol- verhältnis	Malonsäure- Gehalt (g)	Malonsäure/ Sn^{2+} -Molver- hältnis	pH-Wert des Mit- tels	Härte (VHN)	Bewertung	Bezeichnung der Kurven in der Fig. 7
1,2	3,5	0,13	0,065	3,8	184	○	S
		0,27	0,14	3,1	268	⊙	
		0,54	0,27	2,8	215	⊗	
		1,1	0,6	2,4	203	⊙	
		2,2	1,1	2,2	191	○	
		4,3	2,2	2,0	178	△	

2845822

Tabelle XI

Weinsäure- Gehalt	Weinsäure/ Sn^{2+} - Molverhältnis	NaF-Gehalt (g)	$\text{F}^-/\text{Sn}^{2+}$ - Molverhältnis	pH-Wert des Mittels	Härte (VHN)	Bewertung	Bezeichnung der Kurven in der Fig. 9
0,32	1,2	0,53	9,3	3,0	140	X	T
"	"	0,27	5,7	2,9	206	⊙	
"	"	0,14	3,9	2,6	225	⊙	
"	"	0,07	3,0	2,4	163	X	
0,16	0,6	0,53	9,3	3,8	139	X	U
"	"	0,27	5,7	2,8	206	⊙	
"	"	0,14	3,9	2,6	280	⊙	
"	"	0,07	3,0	2,6	182	X	

- 35 -

2845822

Tabelle XII

NaF-Gehalt (g)	F^-/Sn^{2+} -Mol- verhältnis	Weinsäure- Gehalt (g)	Weinsäure/ Sn^{2+} - Molverhältnis	pH-Wert des Mit- tels	Härte (VHN)	Bewertung	Bezeichnung der Kurven in der Fig. 7
0,14	3,9	0,04	0,15	3,5	165	△	V
		0,08	0,3	3,1	188	○	
		0,16	0,6	2,6	280	○	
		0,32	1,2	2,6	225	⊙	
		0,63	2,3	2,4	195	⊙	
		1,25	4,7	2,0	181	○	

909818/0798

Aus den Beispielen 3 und 4 ist zu erkennen, daß die der Gruppe der Dicarbonsäuren angehörende Malonsäure oder Weinsäure ebenso wie die Monocarbonsäuren zu einer signifikanten Steigerung der Beständigkeit gegen die Löslichkeit des Zahnschmelzes in sauren Lösungen führt, wenn man ein Molverhältnis von Fluoridionen zu Zinn(II)-ionen von 3,2 bis 7 : 1 anwendet.

Die gleichen Ergebnisse erzielt man, wenn man als Dicarbonsäuren Apfelsäure, Bernsteinsäure, Maleinsäure, L-Asparaginsäure, L-Glutaminsäure und/oder Oxalsäure, eine Tricarbonsäure, wie Zitronensäure, oder Mineralsäuren, wie Chlorwasserstoffsäure, Schwefelsäure und/oder Pyrophosphorsäure verwendet.

In der Fig. 10 ist der bevorzugte Bereich, in dem die Säuren der zweiten Gruppe (die Dicarbonsäuren, die Tricarbonsäuren und die Mineralsäuren) ihre günstige Wirkung auf die Säureresistenz des Zahnschmelzes und die Stabilisierung der Zinn(II)-ionen ausüben, als der Bereich zwischen der Geraden Y_1 ($M = 0,2 \times 0,6^n$) und der Geraden Z_1 ($M = 5 \times 0,6^n$) und noch bevorzugter als der Bereich zwischen der Geraden Y_2 ($M = 0,3 \times 0,6^n$) und der Geraden Z_2 ($M = 3 \times 0,5^n$) definiert.

Wie der Vergleich der Fig. 5 und 10 zeigt, ergibt sich ein Unterschied bezüglich der unteren und oberen Grenzen des Molverhältnisses von Säuren zu Zinn(II)-ionen im Fall der Monocarbonsäuren einerseits und der Dicarbonsäuren, Tricarbonsäuren und Mineralsäuren andererseits.

Beispiel 5

Man bereitet 100 g eines erfindungsgemäßen Mittels durch Auflösen von 0,205 g Zinn(II)-fluorid, 0,11 g Natriumfluorid und 1,2 g L-Ascorbinsäure in Wasser.

Man taucht einen für die Untersuchung herangezogenen Zahn während 3 Minuten bei 20°C in das Mittel, wäscht ihn dann während 24 Stunden unter fließendem Leitungswasser, behandelt ihn dann nach der in Beispiel 1 angegebenen Verfahrensweise und bestimmt anschließend seine Vickers-Härte.

Weiterhin bestimmt man mit Hilfe eines Atomabsorptionsphotometers die Menge der aus dem Zahnschmelz herausgelösten Calciumionen (Ca^{2+} -Ionen) bei dem Decalcifizieren des Zahns mit einer 0,1m Essigsäure, die auf einen pH-Wert von 4,5 gepuffert worden ist, wobei man bei der Decalcifizierung die Bedingungen anwendet, die in Beispiel 1 bezüglich der Härtungsmessung angegeben sind, mit dem Unterschied, daß man bei einer Temperatur von 37°C arbeitet und das Herauslösen des Calciums während 5 Stunden bewirkt.

Weiterhin bestimmt man die Fluoridaufnahme des Zahnschmelzes durch Abkratzen des Zahnschmelzes von der Oberfläche des Zahns bis zu einer Tiefe von 3 µm nach der Entfernung der lose anhaftenden Abscheidungen auf dem Zahn durch Abbürsten nach der Verfahrensweise von Beispiel 1, worauf man die Fluoridmenge mit einer Fluoridionenelektrode mißt.

In ähnlicher Weise taucht man frische Probezähne während 3 Minuten bei 40 bis 50°C in das Mittel ein und wäscht sie dann in der oben angegebenen Weise. Anschließend bestimmt man die Vickers-Härte und die Menge der herausgelösten Calciumionen des in dieser Weise behandelten Zahnschmelzes.

Zu Vergleichszwecken bereitet man zwei wäßrige Lösungen, von denen die eine 8 Gew.-% Zinn(II)-fluorid und die andere angesäuertes Phosphorfluorid (ABF: 1,23 Gew.-%

Fluoridionen, pH-Wert = 3,0) enthalten. Man taucht
Probezähne während 3 Stunden bei 20°C in diese herkömm-
lichen Mittel und wäscht sie dann während 24 Stunden
unter fließendem Leitungswasser. Nach dem Waschen mißt
5 man die Vickers-Härte, die herausgelöste Calciumionen-
menge und die Fluoridionenaufnahme der Zähne in der oben
angegebenen Weise.

Die hierbei erhaltenen Ergebnisse sind in der nachstehen-
10 den Tabelle XIII zusammengestellt.

Neben den oben angegebenen Untersuchungen beobachtet man
mit Hilfe eines Rasterelektronenmikroskops die Verände-
rungen der Zahnschmelzoberfläche der behandelten Zähne,
15 nachdem diese während 5 Stunden bei 37°C decalcifiziert
worden sind. Die hierbei erhaltenen Ergebnisse sind in
den Mikrophotographien der Fig. 11 bis 14 wiedergegeben,
die den Zahnschmelz in einer Vergrößerung von 3000 zeigen.

Tabelle XIII

Eintauchbedingungen	20°C, 3 min				40 - 50°C, 3 min
	APF	8% SnF ₂	Erfindungsgemäßes Mittel		Erfindungsgemäßes Mittel
Härte	u.m.	80 - 100	230 - 240		280
Ca ²⁺ -Herauslösung (mg/cm ²)	1,0	0,9	0,4		0,4
Fluoridaufnahme (ppm)	300	300	850		3000
Elektronenmikroskopische Beobachtung	Bemerkenswerte Oberflächenzerstörung Fig. 11	Bemerkenswerte Oberflächenzerstörung Fig. 12	keine Oberflächenzerstörung Fig. 13		keine Oberflächenzerstörung Fig. 14

Ein Probezahn, der während 3 Minuten bei 50°C in das erfindungsgemäße Mittel eingetaucht und anschließend während 2 bis 3 Minuten in fließendem Leitungswasser gewaschen wurde, zeigt eine in der oben angegebenen
5 Weise bestimmte Fluoridaufnahme von 15 000 ppm.

Die Ergebnisse dieses Beispiels verdeutlichen, daß das erfindungsgemäße Mittel dem Zahnschmelz eine erhebliche Beständigkeit gegen Säureangriffe verleiht und zu einer
10 erhöhten Fluoridaufnahme führt und somit eine überraschend starke Wirksamkeit bezüglich der Inhibierung der Zahnkaries zeigt.

Beispiel 6

15 Man bereitet einige zu untersuchende Mittel durch Auflösen von Zinn(II)-fluorid und Natriumfluorid in den in der nachstehenden Tabelle XIV angegebenen Mengen zusammen mit den in der nachstehenden Tabelle XIV angegebenen Säuren in Wasser in einer solchen Weise, daß
20 man Mittel mit einem pH-Wert von 2,6 erhält. Nach der Lagerung der Mittel während eines Monats in offenem oder geschlossenem Zustand bei Raumtemperatur führt man eine quantitative Bestimmung der gelösten Zinn(II)-ionen durch
25 jodometrische Titration durch und berechnet die noch vorhandene Menge der gelösten Zinn(II)-ionen in dem Mittel. Die hierbei erhaltenen Ergebnisse sind in der nachstehenden Tabelle XIV angegeben, die die Menge der noch gelösten Zinn(II)-ionen wiedergibt.

Tabelle XIV

Lagerungsbedingungen	geschlossen		offen	
	0,205 %	3 %	0,205 %	3 %
Zinn(II)-fluorid-Konzentration (bei der Herstellung)				
	0,205 %	3 %	0,205 %	3 %
NaF/SnF ₂ -Molverhältnis	2	1,5	2	1,5
Säure	L-Ascorbinsäure	etwa 100%	100%	100%
	Gluconsäure	"	"	85%
	Milchsäure	"	"	60%
	Malonsäure	"	"	65%
	Weinsäure	"	"	60%
	Zitronensäure	"	"	65%

Die untersuchten Mittel zeigen selbst nach einer Lagerung von 6 Monaten in geschlossenem Zustand weder eine Trübung noch das Auftreten von Niederschlägen. Im Gegensatz dazu führen die säurefreien Mittel bei einem Zinn(II)-ionen
5 gehalt von 0,205 Gew.-% innerhalb eines halben Tages und bei einem Zinn(II)-ionengehalt von 3 Gew.-% innerhalb von 5 Tagen zu Niederschlägen.

Die folgenden Anwendungsbeispiele dienen der weiteren Er-
10 läuterung der Erfindung.

Anwendungsbeispiel A

Durch Auflösen der nachstehend angegebenen Bestandteile
15 in Wasser bildet man eine topisch anzuwendende Lösung für die Zahnbehandlung.

Topisch anzuwendende Lösung für die Zahnbehandlung

	<u>Bestandteile</u>	<u>Menge (Gew.-%)</u>
20	Zinn(II)-fluorid	3,0
	Natriumfluorid	1,2
	Gluconsäure	2,0
	Aromastoff	0,5
	Saccharin	0,02
25	Wasser	Rest
		<hr/>
		100,0

Anwendungsbeispiel B

Durch Auflösen der nachstehend angegebenen Bestandteile
30 in Wasser bildet man eine topisch anzuwendende Lösung für die Zahnbehandlung.

Topisch anzuwendende Lösung für die Zahnbehandlung

	<u>Bestandteile</u>	<u>Menge (Gew.-%)</u>
	Zinn(II)-chlorid	3,6
5	Natriumfluorid	2,0
	Gluconsäure	2,0
	Aromastoff	0,5
	Saccharin	0,02
	Wasser	Rest
10		<u>100,0</u>

Anwendungsbeispiel C

- 15 Nach der Verfahrensweise des Anwendungsbeispiels A
bereitet man ausgehend von den nachstehend angegebenen
Bestandteilen in den angegebenen Mengenverhältnissen
eine topisch anzuwendende Paste für die Zahnbehandlung.

Topisch anzuwendende Paste für die Zahnbehandlung

20	<u>Bestandteile</u>	<u>Menge (Gew.-%)</u>
	Zinn(II)-fluorid	0,205
	Natriumfluorid	0,110
	L-Ascorbinsäure	1,2
25	Aromastoff	0,5
	Saccharin	0,15
	Propylenglykol	5,0
	Sorbit	10,0
	Xanthangummi	2,5
30	p-Hydroxybenzoesäure- äthylester	0,001
	Wasser	Rest
		<u>100,0</u>

- Man löst zunächst Zinn(II)-fluorid, Natriumfluorid und L-Ascorbinsäure in 50 Gew.-Teilen Wasser und vermischt dann die erhaltene Lösung mit der Lösung, die man durch Auflösen der anderen Bestandteile in 50 Gew.-Teilen Wasser erhält. In dieser Weise erhält man die gewünschte Paste zur topischen Anwendung.

Anwendungsbeispiel D

- 10 Nach der Verfahrensweise von Beispiel C bildet man ein Gel für die Ultraschallbehandlung.

Gel für die Ultraschallbehandlung

	<u>Bestandteile</u>	<u>Menge (Gew.-%)</u>
15	Zinn(II)-fluorid	1,0
	Natriumfluorid	0,47
	L-Ascorbinsäure	1,5
	Aromastoff	0,5
	Saccharin	0,1
20	Propylenglykol	6
	Glycerin	15
	Guargummi	2,5
	p-Hydroxybenzoesäure- butylester	0,01
	Wasser	Rest
25		<u>100,0</u>

Anwendungsbeispiel E

- 30 Durch Auflösen der nachstehend angegebenen Bestandteile in Wasser bildet man ein Mundwasser.

Mundwasser

	<u>Bestandteile</u>	<u>Menge (Gew.-%)</u>
	Zinn(II)-fluorid	0,205
5	Natriumfluorid	0,110
	Pyrophosphorsäure	0,2
	Aromastoff	0,50
	Saccharin	0,10
	Wasser	Rest
10		<hr/> 100,0

Anwendungsbeispiel F

- 15 Unter Verwendung der nachstehend angegebenen Bestandteile bildet man eine Zahnpasta.

Zahnpasta

	<u>Bestandteile</u>	<u>Menge (Gew.-%)</u>
20	Unlösliches Natriummetaphosphat	40
	Sorbit	10
	Glycerin	10
	Propylenglykol	3,0
25	Carrageen	0,5
	Carboxymethylcellulose	0,6
	Saccharin	0,1
	p-Hydroxybenzoesäureäthylester	0,01
	Aromastoff	1,0
30	Natriumlaurylsulfat	2,0
	Wasserfreies Siliciumdioxid	3,0
	Zinn(II)-fluorid	0,27
	Natriumfluorid	0,145
	Milchsäure	1,0
35	Wasser	<hr/> Rest
		100,0

Man löst Zinn(II)-fluorid, Natriumfluorid und Milchsäure in einem Teil des Wassers. Dann vermischt man diese Lösung mit der Paste, die man durch Vermischen der anderen Bestandteile mit dem restlichen Wasser gebildet hat, und erhält die gewünschte Zahnpasta.

Anwendungsbeispiel G

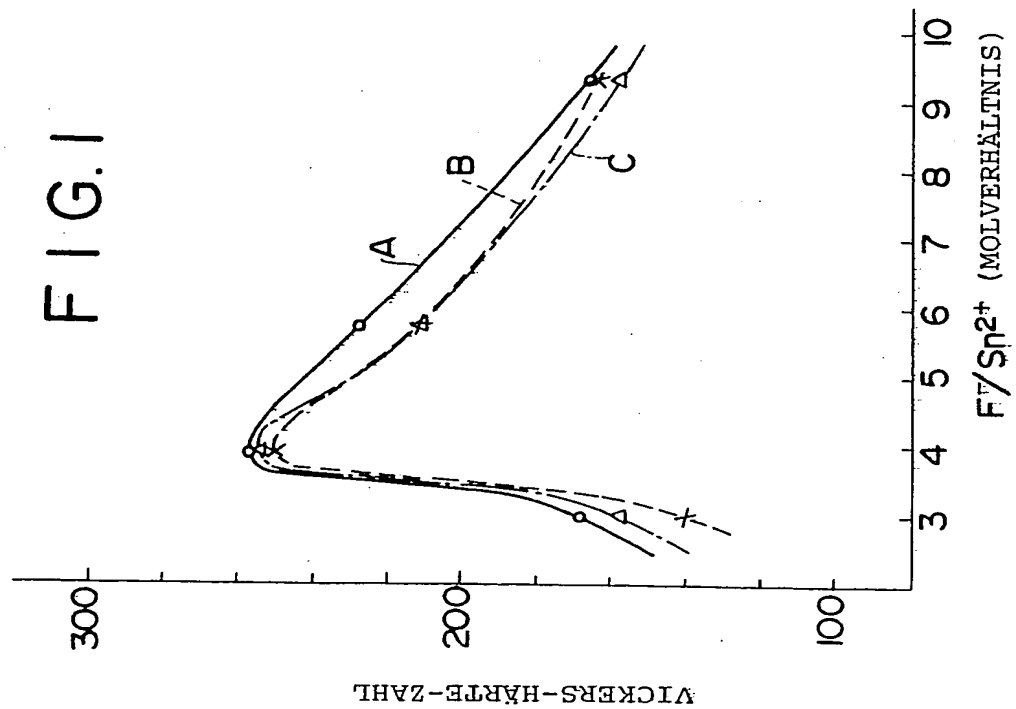
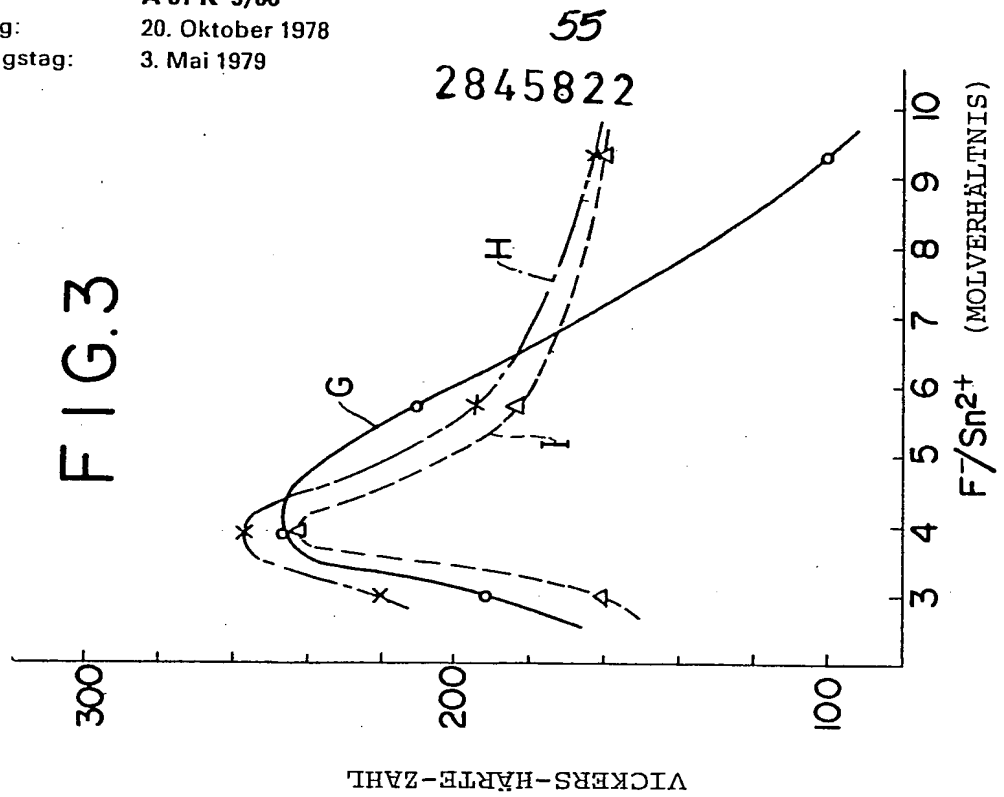
Nach der Verfahrensweise des Anwendungsbeispiels F bildet man aus den nachstehend angegebenen Bestandteilen eine Zahnpasta.

Zahnpasta

	<u>Bestandteile</u>	<u>Menge (Gew.-%)</u>
15	Unlösliches Natriummetaphosphat	45
	Sorbit	20
	Propylenglykol	3,0
	Xanthangummi	1,0
20	Saccharin	1,0
	p-Hydroxybenzoesäurebutylester	0,005
	Aromastoff	1,0
	Natriumlaurylsulfat	2,0
	Wasserfreies Siliciumdioxid	3,0
25	Zinn(II)-fluorid	0,27
		0,50
	Natriummonofluorphosphat	0,2
	Malonsäure	Rest
	Wasser	
		<hr/>
		100,0

30

Nummer: 28 45 822
Int. Cl.²: A 61 K 5/00
Anmeldetag: 20. Oktober 1978
Offenlegungstag: 3. Mai 1979

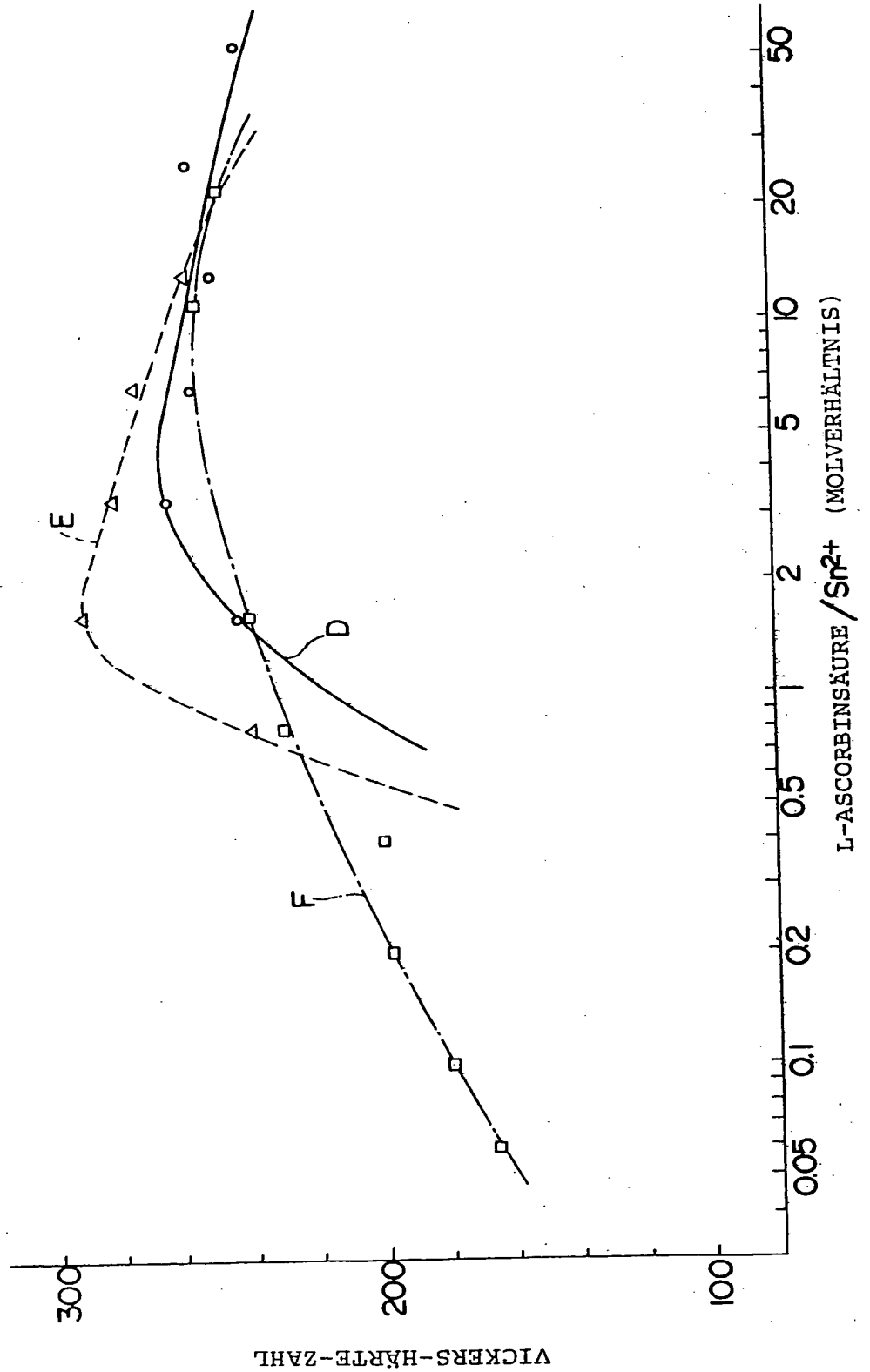


909818/0798

284582

47

FIG. 2

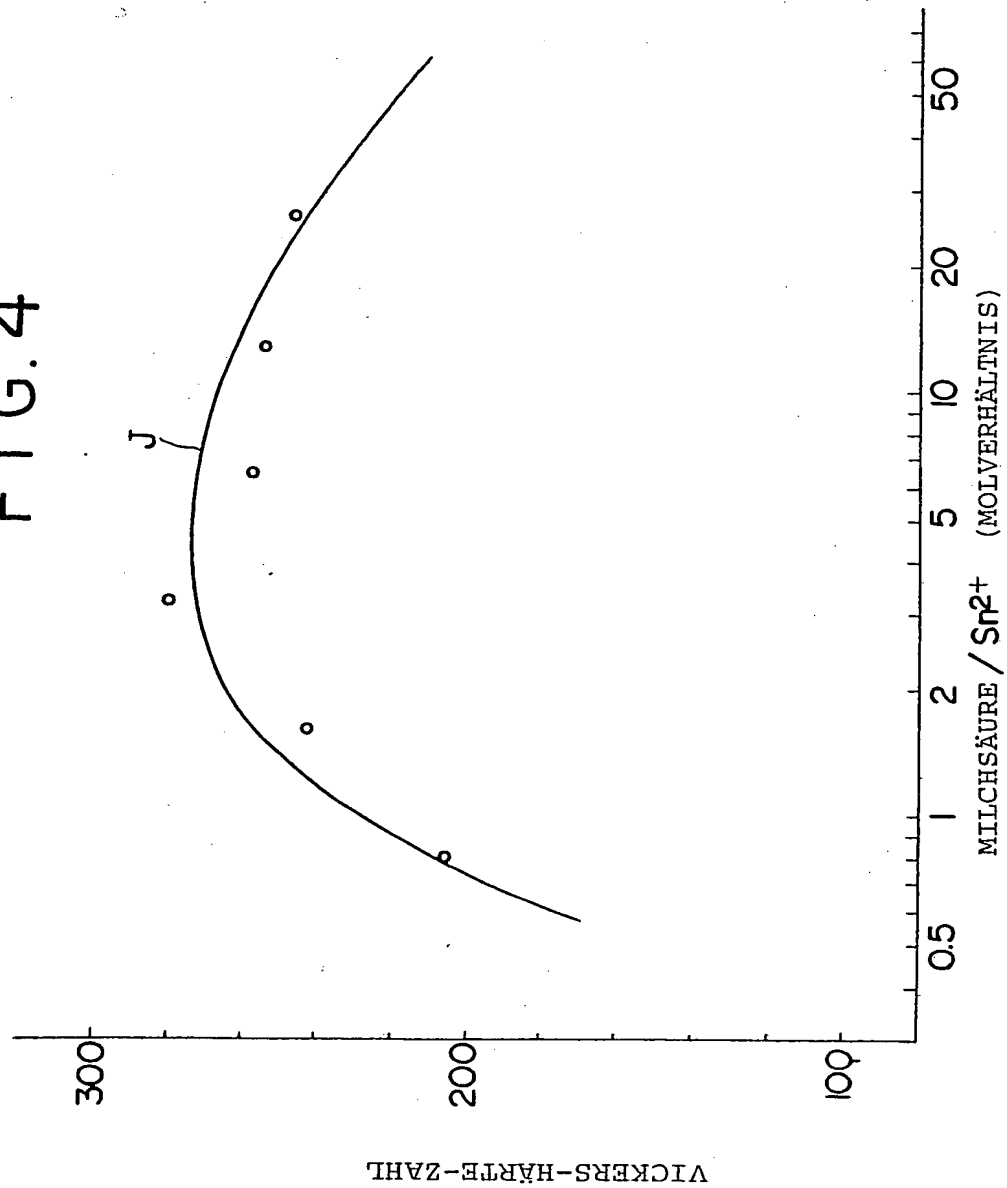


909818/0798

2845822

48

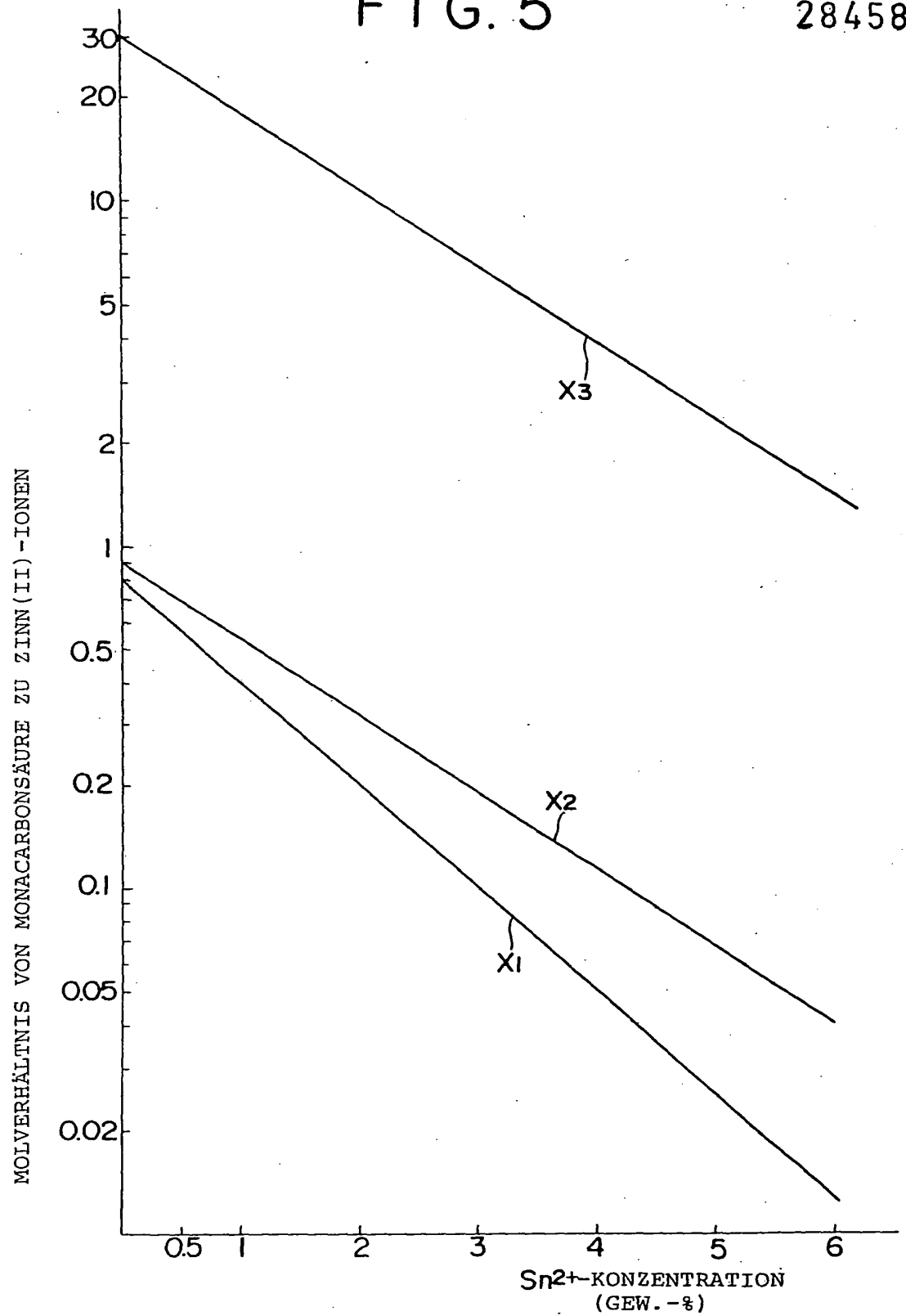
FIG. 4



909818/0798

⁴⁹
FIG. 5

28458

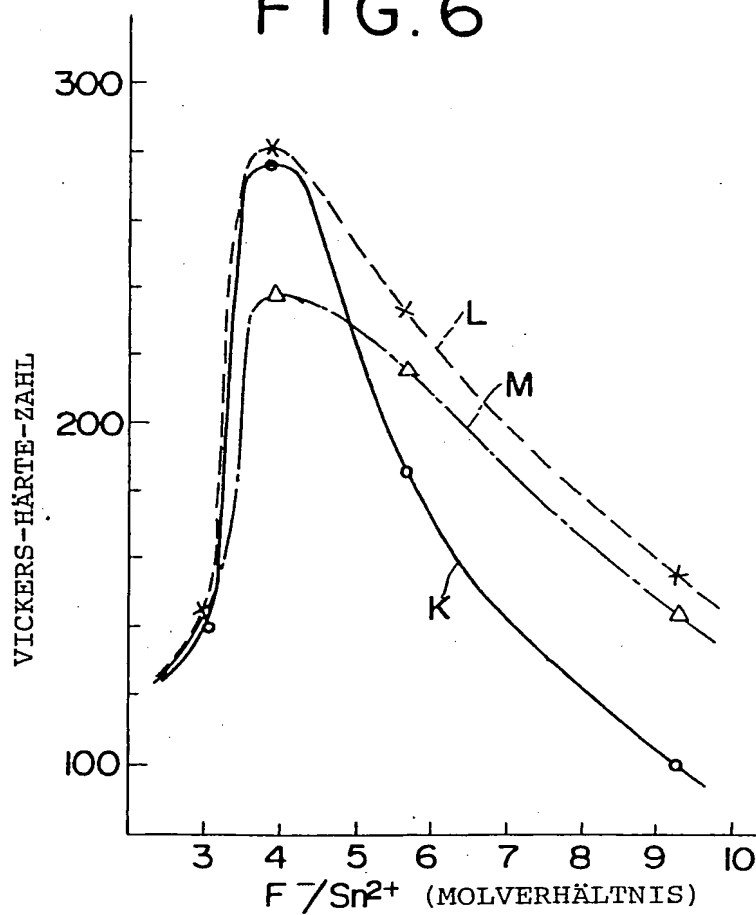


909818/0798

50

2845822

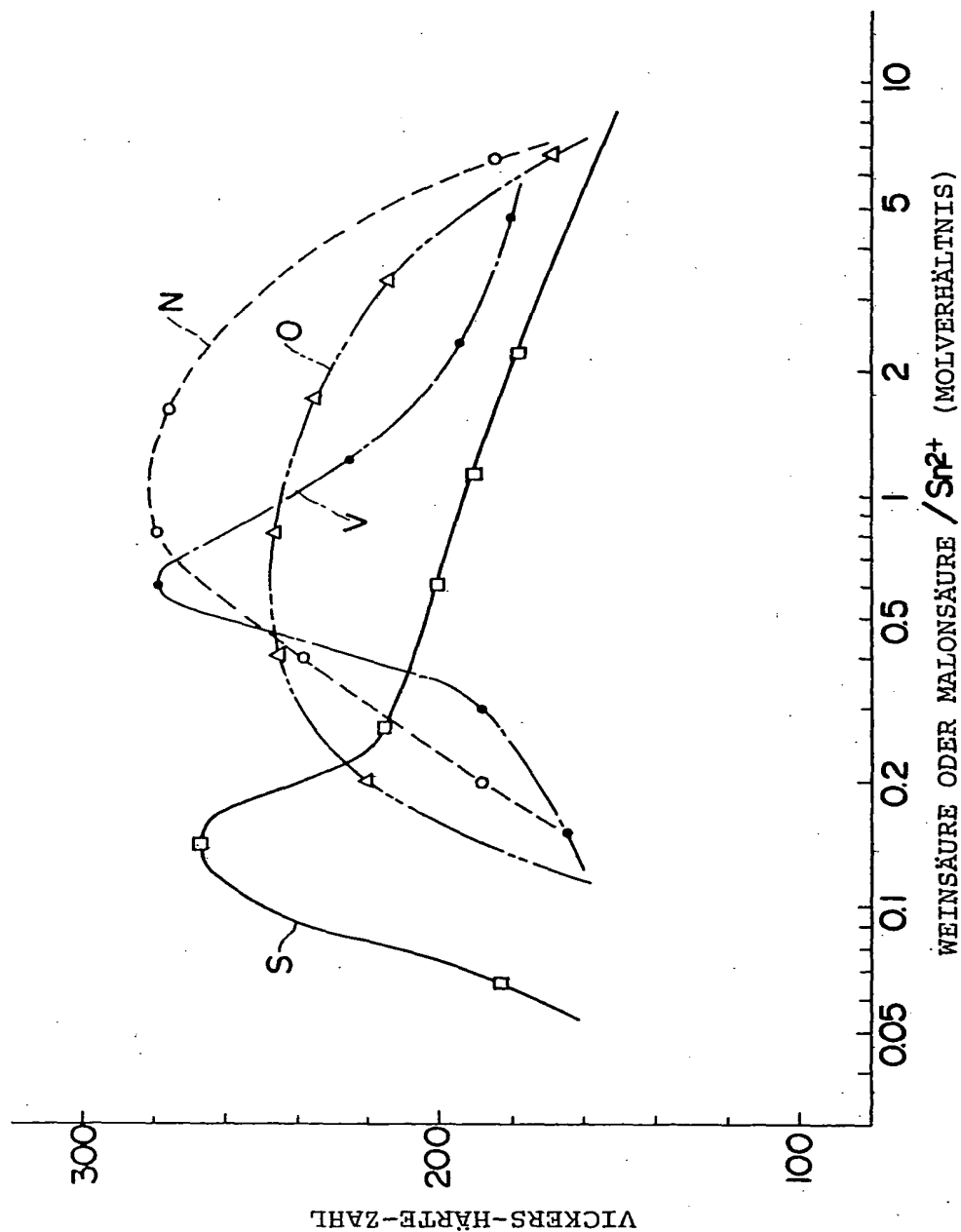
FIG. 6



51

284582

FIG. 7



909818/0798

52

2845822

FIG.9

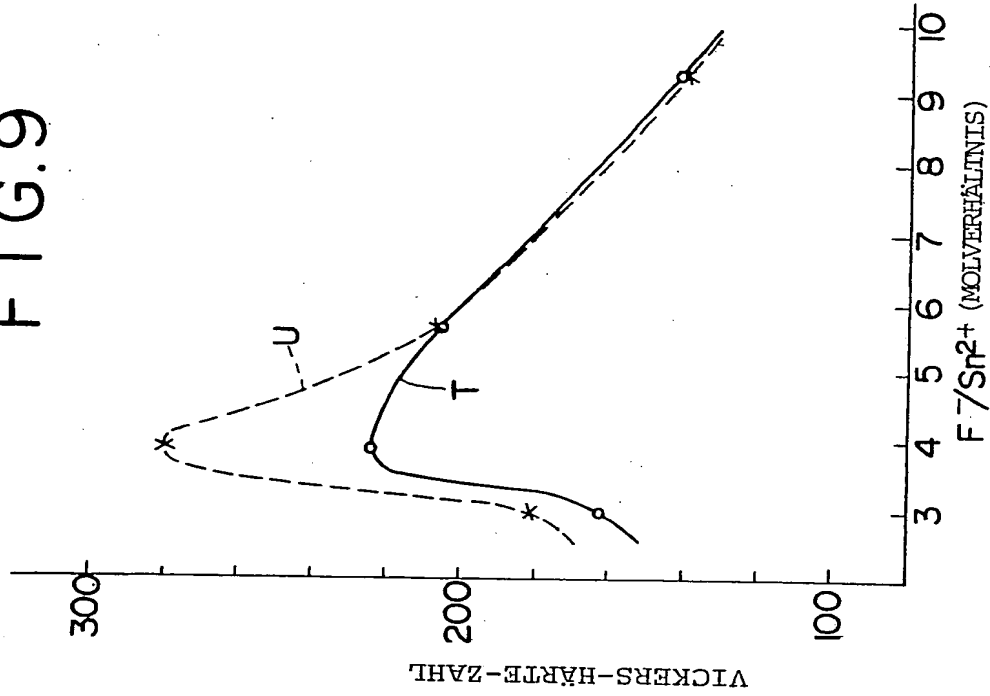


FIG.8

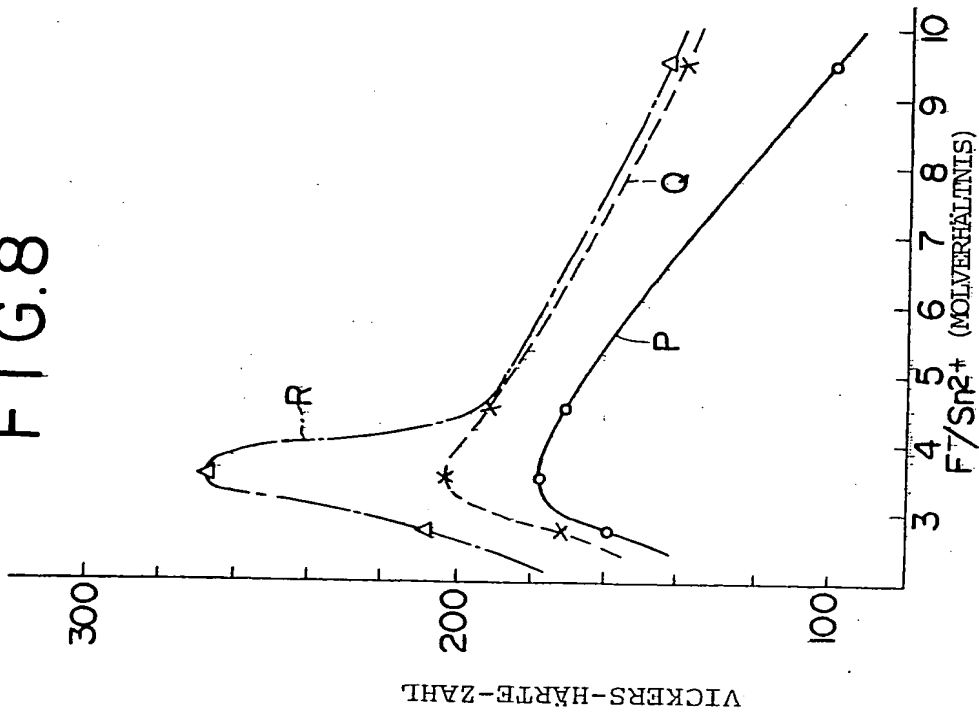
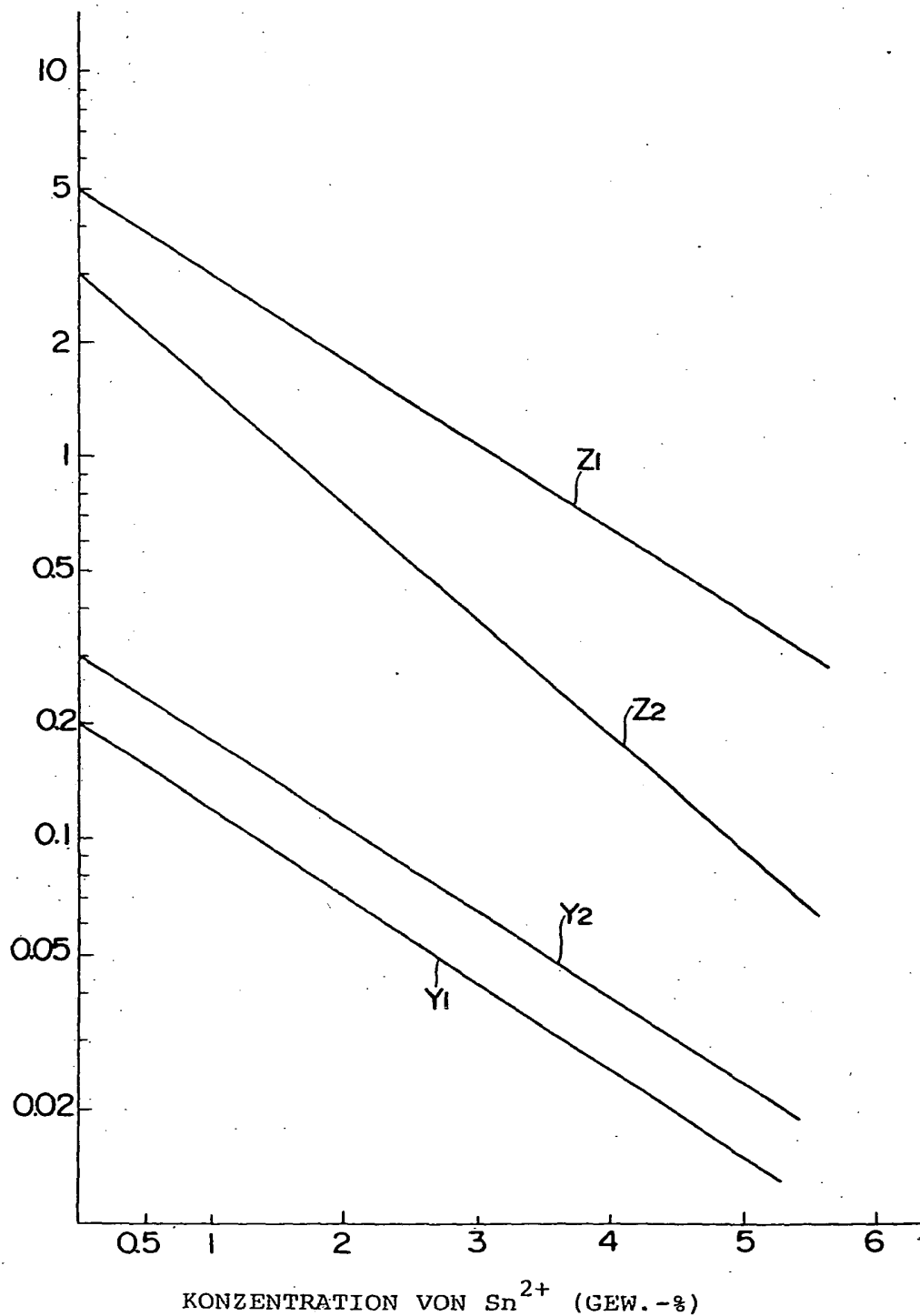


FIG. 10

28458

MOLVERHÄLTNIS VON DICARBONSÄURE, TRICARBONSÄURE ODER
MINERALSÄURE ZU ZINN(II)-IONEN



909818/0798

FIG. 11

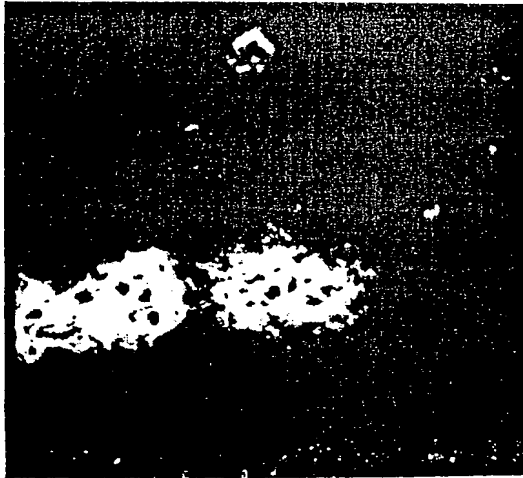


FIG. 13

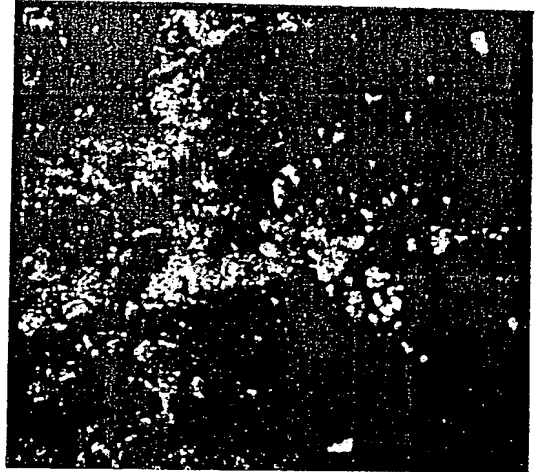


FIG. 12

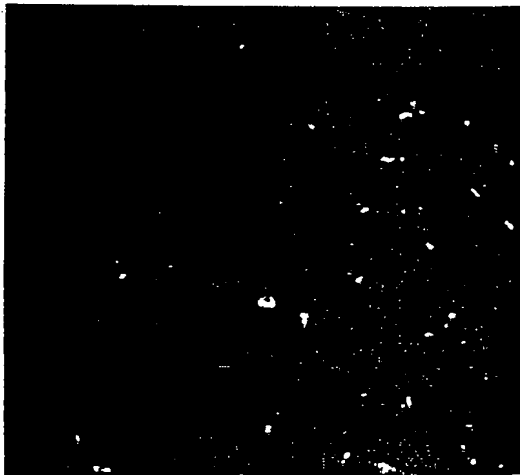


FIG. 14

